AUS DEM KÖNIGLICHEN ANATOMISCHEN INSTITUT ZU HALLE A. S.
DIREKTOR: GEHEIMRAT PROF. DR. DR. ROUX.

ÜBER AKTIVE ZELLBEWEGUNGEN IM EXPLANTAT VON WIRBELTIEREMBRYONEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE
MIT GENEHMIGUNG DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

VORGELEGT VON

HIRSZ-ELIA OSOWSKI
AUS WLOZLAWEK (RUSSISCH-POLEN)

LEIPZIG UND BERLIN
WILHELM ENGELMANN
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg

Referent: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Dr. Wilhelm Roux

Veit
z. Z. Dekan.

Die Tafel mit den Abbildungen, auf welche in dieser Arbeit Bezug genommen wird, ist dem Bd. 38 Heft 4 des »Archivs für Entwicklungsmechanik« (herausgegeben von Wilhelm Roux) beigelegt. Die Fakultät hat genehmigt, daß sie hier nicht mit abgedruckt werden.

DEM ANDENKEN
MEINES LIEBEN VATERS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546028_0113

Über aktive Zellbewegungen im Explantat von Wirbeltierembryonen.

Von

Hirsz-Elia Osowski

aus Wlozlawek (Russ.-Pol.).

(Aus dem Anatomischen Institut zu Halle a. S.)

Mit Tafel XXIV.

Eingegangen am 15. Dezember 1913.

I. Einleitung.

Zwei Erscheinungen sind es, welche beim Beobachten des Entwicklungsgeschehens der Organismen von jeher die Aufmerksamkeit des Embryologen auf sich gezogen haben: die Formgestaltung und das Wachstum. (Wachstum — im Sinne einer Zunahme der organischen Masse.) Eine zu Beginn der Entwicklung oft winzige, formal meist das Einfachste — eine Kugel — darstellende Eizelle wandelt sich in kurzer Zeit zu einem Gebilde um, das weder dem Formenreichtum noch seinen Dimensionen nach an den Ausgangspunkt der Entwicklung zu erinnern vermag.

In den theoretischen Vorstellungen über das Wesen der Entwicklung war man sich früher dahin einig, daß angenommen wurde: die für jeden Tiertypus charakteristische Gestaltung müsse in irgendeiner Weise in der Eizelle schon begründet sein, bis Pflüger das Gegenteil behauptete und angeblich experimentell nachgewiesen zu haben glaubte (1883), daß die Schwerkraft, überhaupt äußere Bedingungen das Gestaltungsgeschehen beherrschen (L. 1, 2).

Roux hat ein Jahr später (1884) mit seinen Rotationsversuchen an Froscheiern erwiesen (L. 4, S. 256—276), daß die Ursache für die Art des Gestaltungsgeschehens nur im Ei selbst enthalten sein kann, näher: in seiner »Vererbungsstruktur«: »Die Entwicklung des be-

fruchteten Eies ist in bezug auf das die Gestaltungen bestimmende Geschehen als Selbstdifferenzierung, genauer Selbstdetermination des Eies zu bezeichnen. Infolgedessen sind die sich entwickelnden Lebewesen der Hauptsache nach in sich geschlossene Komplexe von Gestaltung bestimmenden und hervorbringenden Wirkungen, für deren Vollziehung von außen her nur die Ausführungsenergien und die Baumaterialien zu liefern sind« (L. 3, S. 44).

Über die Vorgänge, durch welche die Gestaltung des Organismus bewirkt werde, sind die Anschauungen noch sehr verschieden.

His reduzierte — indem er das Prinzip des ungleichen Wachstums und der organbildenden Keimbezirke aufstellte (L. 5, S. 183—191) — das Problem der Entwicklung zu einem Wachstumsproblem: »Es ist bei gegebener Anfangsform des Keimes die Form des aus demselben hervorgegangenen Organismus eine abgeleitete Folge der räumlichen und zeitlichen Verteilung des Keimwachstums« (L. 6). Die Gestaltung wäre somit eine von den vorhandenen Druckverhältnissen abhängige Differenzierung des Keimes. Die verschiedenen Druckverhältnisse in der — His' Vorstellungen gemäß — elastischen Keimscheibe, die aus dem verschieden verteilten Wachstum resultieren, verursachen eine reiche Faltenbildung, die ja eine Grundlage für die mannigfachen Tierformen bildet. Es sei — nach His — Aufgabe der embryologischen Wissenschaft, eine Formel für das Wachstumsgesetz zu ermitteln und aus dieser könnte man alsdann — ebenso wie der Astronom die Bahn der Planeten — den ganzen Entwicklungsweg ableiten.

Eine der Hisschen entgegengesetzte Ansicht ist diejenige, welche die Formgestaltung als eine vom Wachstum unabhängige Leistung des Keimes auffassen will. Es sei das zeitliche Zusammentreffen des Wachstums und Gestaltungsgeschehens eine für die typische Formbildung bedeutungslose Koinzidenz: es käme der organischen Masse nur die Bedeutung irgendeines Substrats, an dem sich schließlich jedes Geschehen abspielen muß, zu.

Diese Auffassung fand in Götte einen entschiedenen Vertreter. Es beruhen die Formveränderungen nicht auf Massenverschiebungen (L. 7). Der formal differenzierte Embryo sei der morphologische Ausdruck der mit und infolge der fortlaufenden Zellenteilungen einhergehenden Zellenverschiebungen.

Die Zellteilung, welche, nach Roux, »eine bestimmte Koordination von Selbstbewegungen der Zelle darstellt« (L. 8, S. 6), bewirkt — nach Götte — morphologisch nicht nur eine numerische Zunahme

der Zellelemente, — sie erhält bereits die typischen kausalen Momente für die Teilungsrichtungen, somit für die typische Lage der Teilungsprodukte zueinander. Was man als Körperform bezeichnet, ist das Ergebnis der Zellteilungen, und nur der letzteren.

Das Wesentliche, was die eben angegebene Ansicht von der His-schen trennt, ist: 1) die scharfe Sonderung des Wachstums- und anders bedingten Gestaltungsgeschehens; 2) die Bedeutung für das Gestaltungsgeschehen, welche einer Zellbewegung zugeschrieben wird, die NB. nicht als Formänderung der Zelle vonstatten geht, sondern ausschließlich von den fortlaufenden Zellteilungen abzuleiten ist.

In beiden Auffassungen aber wird ein Faktor ganz (Götte) oder in seiner wesentlichen Bedeutung (His, Kölliker u. a. [L. 9, 10]) für die Formenbildung ignoriert: das ist die selbständige Zellenwanderung — mit dauernder Ortsveränderung einhergehende Zellbewegung.

Es gebührt Stricker als dem Ersten, das Verdienst, auf die Zellenwanderung — als Faktor für den Aufbau der Tierformen — deutlich hingewiesen zu haben. Gestützt auf Beobachtungen an Furchungszellen des Batrachiereies, die »auf dem Objektträger freiwillig Form und Ort veränderten« (L. 11), anderseits auf seine Untersuchungen und Beobachtungen bei der Keimblätterbildung (L. 12), kam Stricker zu der Anschauung, »daß der Aufbau des Embryonalleibes, daß die Verschiebung von Zellenmassen zum Behuf der Organanlagen auf einer Wanderung der Embryonalzelle innerhalb des Eikörpers beruhe« (L. 13, S. 12).

In der Diskussion über die Entstehung des mittleren Keimblattes (in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts) kam bekanntlich diese Auffassung zum Ausdrucke und war neben Stricker noch von Peremeschko (L. 14), Oellacher (L. 15), Klein (L. 16) und einigen andern Forschern vertreten.

Wurde von den letztgenannten Forschern die Zellwanderung als Grundbedingung des Wirbeltierbaues anerkannt, so haben andere Forscher — viele schon vor Stricker — der Zellbewegung eine nur beschränkte Bedeutung zugesprochen.

C. Vogt hat, zu einer Zeit, wo die Zellbewegung als Eigenschaft der Zelle des metazoischen Tieres noch nicht bekannt war, die Zellwanderung als Faktor bei der Formbildung hypotetisch angenommen (L. 17. »Les cellules émigrent d'un point à l'autre.« S. 143). Er schreibt in seiner Embryologie des Salmones S. 42: »On pourrait croire que les cellules elles-mêmes sont douées d'un certain mouvement qui les rend aptes à se réunir en un point donné«.

Kupffer und Van Bambecke sprechen von Massenbewegung bei Ausbildung der in der Mitte dünnen, am Rande aber dicken Keimscheibe der Fischembryonen.

Rauber gibt unter den »exekutiven« Mitteln der embryonalen Formenbildung auch die aktive Zellwanderung an (»fugitives Wachstum« [L. 18, S. 1—22]).

His, der sich gegen Massenwanderungen von Zellen als formgestaltendes Prinzip ausgesprochen hat, war trotzdem genötigt, in seinem Aufsatze über mechanische Grundvorgänge der tierischen Formenbildung (1894) der Zellenwanderung einen bedeutenden Anteil an dem Entwicklungsgeschehen einräumen zu müssen.

Nach His begegnen wir echten Zellenwanderungen bei Ausbreitung zentraler und peripherer Nervenzellen, bei der Gestaltung des Rautenhirns und des Großhirns, sowie bei der Anlage des sympathischen Nervensystems. Beim Einwachsen von Gefäßen kriechen amöboide Zellen längs der vorhandenen Anlagen und tragen so zu deren Verlängerung bei. Es wird auch von His betont, die Bewegung der unter dem Epiblast liegenden Reservezellen, die durch aktive Wanderung in das Epithel eindringen und zum Wachstum des Epithels beitragen. »Die Einwanderung tieferer Zellen in überliegende Schichten unter Überwindung von unzweifelhaften Widerständen ist ein höchst bemerkenswerter Vorgang von weit verbreitetem Vorkommen« (L. 9, S. 63).

In den letzten 25 Jahren hat die experimentelle Forschung auf dem Gebiete der Re- und Postgeneration zahlreiche Beweise geliefert für das Vorkommen von Formbildungen in absoluter Unabhängigkeit vom Wachstum, also von Zunahme der organischen Masse. Das klassische Beispiel dafür gibt uns die Regeneration eines in zwei Hälften zerschnittenen *Stentor coeruleus*: jede Hälfte regeneriert einen in formaler Beziehung vollständigen *Stentor*, der aber zunächst in seiner Größe um ein Halbes hinter dem zum Experiment benutzten *Stentor* zurückbleibt. Dasselbe Verhalten zeigen auch die metazoischen Hydren und Planarien[1]).

Eine Formbildung bei ausbleibendem Wachstum wäre aber ohne Umordnungen, Bewegungen, Wanderung der am Regenerat sich beteiligenden Bausteine, der Tierzellen, schwer denkbar.

[1]) Weitere Beispiele, wie auch die genaue Beschreibung des oben erwähnten, für unsere Frage überaus interessanten und lehrreichen Versuchs mit den Planarien lese man nach in: Morgan, Thomas Hunt, Regeneration. Übersetzt von Moszkowski. Leipzig 1907. Regeneration des Stentors S. 15—16, der Planarien S. 28—30.

War somit das Vorkommen von Zellenbewegungen bei der normalen Entwicklung (Stricker, His, Peremeschko, Rauber u. a.) wie auch im erwachsenen Organismus festgestellt, konnte eine Bedeutung für die Formbildung mit Hilfe des Experiments (Re- und Postgeneration) erschlossen werden, — so war damit doch für die Frage nach dem wirklichen Anteil der Zellbewegungen an der Gestaltbildung der typischen Ontogenese und nach ihren Ursachen nicht viel gewonnen. Dazu müßten die den Embryonalzellen und deren Zellenkomplexen zukommenden Bewegungsmöglichkeiten experimentell geprüft werden, um dann erst — durch Vergleich mit den Beobachtungen des normalen Entwicklungsgeschehens — zunächst ihre Funktion als Formbildner beurteilen zu können.

Dies geschah erst, nachdem Roux das »kausal-analytische« Experiment in die Embryologie eingeführt hatte, welches uns die Ermittlung wirklichen Geschehens und seiner Faktoren auf experimentellem Wege ermöglicht.

Roux selbst bahnte (1893) einen großen Fortschritt in der Frage nach der Bedeutung der Zellbewegungen für die Ontogenese mit seinen Untersuchungen an Furchungszellen, welche er in eine unschädliche Flüssigkeit »explantiert« hatte, an. Roux erkannte an von ihm isolierten Furchungszellen eine ganze Reihe von ihnen zukommenden Bewegungsarten, die er mit dem gemeinsamen Namen der Cytotaxis, »Zellenordnung«, zusammenfaßt, und deren Ursachen nach der »analytischen« Versuchsanordnung in den beteiligten Zellen selbst liegen müssen, so daß diese Bewegungen als Selbstbewegungen der Zellen und nicht als passive Ortsveränderungen derselben aufzufassen sind (L. 20, 21).

Roux unterscheidet folgende Bewegungswirkungen der Furchungszellen aufeinander: 1) Cytotropismus, gegenseitige Näherung; 2) Cytarme, flächenhafte Zusammenfügung; 3) Cytolisthesis, Verschiebung der Zellen gegeneinander mit ihren Unterarten: a) gleitende Zellwanderung, b) gleitende Drehung, c) Kombination beider; 4) Cytochorismus, Zellentrennung. Die Ergebnisse der Rouxschen Untersuchungen, welche zugleich Basis und Richtung für weitere Forschungen auf diesem Gebiete bildeten, sind an den Furchungszellen anderer Spezies vielfach, besonders von Rhumbler, bestätigt worden.

»Diesen Funktionen — sagt Roux — kommt ein typisch gestaltender, die Zellen ordnender und größere Formen bildender Anteil an der individuellen Entwicklung zu, d. h. diese Funktionen tragen zur Herstellung der bei allen Individuen einer Art oder min-

destens bei den Deszendenten derselben Eltern in derselben Weise wieder gebildeten Gestaltungen bei« (L. 21, S. 463).

Der Vergleich des Experiments mit dem Vorkommen unter normalen Verhältnissen bestätigte vollauf diese Äußerung. Um nur ein Beispiel anzuführen, so hat O. zur Strassen (L. 22) die Erscheinungen der Cytotaxis zur Erklärung der Umordnungen bei den schon weit fortgeschrittenen Furchungen in der von ihm direkt beobachteten Entwicklung der *Ascaris megalocephala* mit Erfolg herangezogen.

Die Embryonen höher entwickelter Tiere sind den experimentellen Untersuchungen in bezug auf die in ihnen stattfindenden Zellenbewegungen bis vor kurzem nicht zugänglich gewesen. Es konnten die letzteren nicht näher ins Auge gefaßt werden, solange die experimentelle Forschung nicht im Besitze einer Methode war, die die Integrität der Lebenstätigkeit der isolierten Zellen und Gewebe höher entwickelter Tiere auf längere Zeit gewähren konnte. Erst das von Harrison-Burrows-Carrel weiter ausgebildete Explantationsverfahren (L. 23) eröffnete neue Untersuchungsmöglichkeiten zur Förderung der hier in Betracht kommenden Probleme.

Oppel war der erste, der dieses Explantationsverfahren für die Frage nach den im tierischen Organismus vorkommenden Zellwanderungen nutzbar machte. Auf diese Weise gelang es diesem Forscher, eine neue Bewegungsart der Zellen — die von ihm sogenannte »aktive Epithelbewegung« — an der explantierten Cornea zu erweisen. Es handelt sich hier um eine aktive Massenbewegung des Epithels, die mit und durch Formveränderung (nicht aber — wie bei der »amöboiden« bzw. »Leukocytenbewegung« — durch Pseudopodienbildung) der einzelnen Zellen vollzogen wird. Es war hier die Bewegung nicht bloß aus den fixierten und gefärbten mikroskopischen Präparaten abzuleiten, sie konnte direkt unter dem Mikroskop beobachtet werden (L. 24).

Ich möchte hier noch eine Beobachtung der Bewegung von geschlossenen Zellenmassen, die von Kopsch (L. 25) beschrieben wurde, nicht unerwähnt lassen. Es wurde nämlich von Kopsch die Massenbewegung bei der Gastrulation des Axolotl- und Froscheies mit Hilfe der »Daueraufnahme« (L. 25) auf einer photographischen Platte aufgenommen. Aus der letzten konnte man ableiten: 1) daß eine Bewegung der Zellenmassen der vegetativen Eihälfte vor sich ging und 2) daß die Zellen in der Richtung der Bewegung sich streckten. Die Frage, ob es sich hier um aktive oder passive Bewegung handelt, wurde nicht erörtert.

Die Analyse der »Epithelbewegung«, ihrer charakteristischen Merkmale einerseits, anderseits die Tatsache, daß die Formbildung meistens — zu manchen Entwicklungszeiten sogar ausschließlich — sich an epithelialen Elementen abspielt, veranlaßten Oppel (in der V. Mitteilung seiner »kausal-morphologischen Zellenstudien«) der von ihm gezeigten aktiven Massenbewegungen der Epithelien eine entscheidende Bedeutung für die Formgestaltungen — und aus anderen Erwägungen auch für manches Wachstum — beimessen zu dürfen.

»Es führt uns dies — schreibt Oppel — zu der erst noch zu lösenden Frage nach der Möglichkeit aktiver Bewegung der Zellen anderer Gewebe, vor allem des Mesenchyms und der aus diesem stammenden Gewebe und Organe, ohne welche an ein aktives Zusammenwirken der verschiedenen Körpergewebe im obigen Sinne bei der Embryonalentwicklung, namentlich bei den ersten Entwicklungsvorgängen, nicht zu denken ist« (L. 24, S. 453).

Demzufolge wurde von Oppel ein Schema für die möglich erscheinenden Bewegungsarten im Organismus aufgestellt, das zugleich ein Programm für die experimentelle Ermittlung der unterschiedenen Bewegungsarten darstellt.

Anfang letzten Sommers veranlaßte mich Herr Prof. Oppel, Versuche zur Frage über die Bedeutung der Zellbewegung als Faktor des Gestaltungsgeschehens unter Benutzung des Explantationsverfahrens anzustellen. Es sollen nun im folgenden diese Versuche und deren Ergebnisse wiedergegeben werden. Als Untersuchungsmaterial benutzte ich Embryonen von Amphibien (*Rana fusca*), Fischen (Bachforelle) und Vögeln (Huhn).

II. Experimenteller Teil.

a. Untersuchungen an Kaulquappen.

Es wurden Schwänze von 3—4 Wochen alten Kaulquappen nahe dem Rumpfe, senkrecht zur Oberfläche quer abgeschnitten. Gleich nach der Operation wurden die gewonnenen Explantate in mit Leitungswasser verdünnte Ringersche Lösung eingelegt, nach verschiedenen Zeitintervallen in Formol fixiert, durch die Alkoholreihe gehärtet und Schnittserien (gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin; zum Aufkleben wurde Eiweißglyzerin benutzt) angefertigt.

Es war möglich, die Präparate, während sie noch in der Ringerschen Flüssigkeit waren, unter das Mikroskop zu bringen und bei schwacher Vergrößerung zu beobachten.

Auf diese Weise konnte ich die mir von Herrn Prof. Oppel mitgeteilte Beobachtung über die allmählich im Laufe von 24 Stunden sich vollziehende Überkleidung der Schnittfläche näher verfolgen.

Es handelt sich nämlich um eine Epithelialisierung der Wundfläche, die sukzessiv im Laufe von 24 Stunden vor sich geht, so daß erst (im Unterschied zu Morgans Beobachtung von »außerordentlich rascher Bedeckung der offen daliegenden Gewebe eben ausgeschlüpften Larven [L. 19, S. 85]) zu dieser Zeit der abgeschnittene Schwanz ein von allen Seiten mit Epithel bedecktes Gebilde darstellt. —

Kurze Zeit nach dem Einlegen des Explantats in Ringersche Lösung ist eine allgemeine Aufhellung des Objekts zu bemerken, so daß die Konturen der Chorda und anderer Organe, ihre Segmentierung, welche anfangs ganz verhüllt war, deutlich zum Vorschein kommen. Die Schnittfläche ist gegen die Oberfläche des Schwanzes rechtwinklig abgegrenzt. Die hell konturierte Oberfläche des Schwanzes schließt an der Wundfläche mit einer dunklen Linie ab, die wohl auf die schon zu dieser Zeit erfolgte Verschiebung des Epithels zurückzuführen ist.

Das ganze Stück gewährt natürlich keinen Einblick in alle Veränderungen, die im Explantat vor sich gehen. Besonders schwer ist der direkten Beobachtung die senkrecht abgeschnittene Wundfläche zugängig, so daß die Verschiebung des Epithels auf dem Defekte dem Auge gänzlich entgeht. Einen genauen Aufschluß können hier nur angefertigte Schnittserien (Sagittalschnitte) geben durch Vergleich mit Kontroll-Präparaten. Letztere zeigen ja den Zustand des Kaulquappenschwanzes unmittelbar nach der Operation.

Durchmustert man eine Schnittserie von Kontrollpräparaten, so sieht man ohne weiteres die Haut entweder im Niveau der Schnittfläche aufhören, oder die Haut — das Epithel und die Cutis — in schwacher Abrundung am Rande der Wundfläche zu dieser umgebogen. Man sieht im letzteren Falle die Schnittfläche unmittelbar nach der Operation von einer Epidermiszelle und der ihr zukommenden Cutis bedeckt. Weiterhin sieht man die angeschnittenen Organe und Gewebe in der Wundfläche frei zutage liegen: Muskeln, Rückenmark, Chorda. Letztere ist — zwar nicht in allen Präparaten, so

doch ziemlich häufig, besonders bei den älteren Larven — ein wenig über das Niveau der Umgebung hervorgeschnurrt.

Beim Vergleich dieses Befundes mit dem bei einem, 5 Stunden explantiert gewesenen Präparate lassen sich einige Veränderungen konstatieren. Die Übergangsstelle von der Haut zum Defekt ist überall abgerundet, auch in denjenigen Präparaten, wo gleich nach der Operation die Epidermis mit der Wundfläche rechtwinklig abgegrenzt waren. Die Schnittfläche ist zum Teil mit Epithel bedeckt. Aber nur das Epithel der Epidermis ist an der Überhäutung beteiligt; die Cutis — das Bindegewebe mit dem in ihm enthaltenen Pigment — bleibt zurück. Die Chorda und das Rückenmark zeigen im Vergleich mit den Kontrollpräparaten keine Veränderungen. Die vom Schnitt getroffenen Muskelzellen liegen in homogenen Klümpchen — traumatische Degeneration — an der Schnittfläche, teilweise von den an sie herangetretenen Epithelzellen überzogen.

Je länger das Präparat mit Ringerscher Lösung behandelt war, in um so größerem Umfange ist die Schnittfläche vom Epithel überkleidet, so daß in fast allen Präparaten, die 24 Stunden explantiert waren, eine Lücke im Epithel nicht mehr wahrzunehmen ist. Eine Ausnahme hiervon macht ein Teil derjenigen Präparate, in denen die Chorda hervorgeschnurrt war: das Epithel hat hier zu dieser Zeit noch nicht den ganzen Wunddefekt der Chorda bedeckt, in ihr eine epithelfreie Stelle zurücklassend. Man sieht aber das Epithel an den Seitenwänden der Chorda zur Wundfläche ansteigen.

Die Verschiebung der Epitheldecke geht mit einer Formveränderung der Formelemente einher. Betrachtet man nämlich die zur Überhäutung — am besten bevor noch diese zu Ende ist — herangezogenen Epithelzellen, wie auch diejenigen, welche an der Übergangsstelle von der normalen Epidermis zur Wundfläche liegen, so fällt sogleich ihre Form, denen einer normalen Epidermis gegenüber, auf. Während letztere gewöhnlich eine kugelige, keulenförmige, bzw. abgerundet dreieckige Gestalt zeigen, sind die an der Übergangsstelle — und teilweise auch die an der Überhäutung direkt beteiligten — durch ihre mehr längliche, ausgezogene Form ausgezeichnet. Die Zellkerne sind häufig nicht in ihrer ganzen Länge gleichmäßig breit: an einem Ende sind sie ein wenig dicker als am anderen (Fig. 2).

Man sieht ab und zu die sich verschiebende einreihige Zellschicht am Rande mit einer kleinen Anhäufung von Epithelzellen aufhören.

Zellen, die den Zusammenhang mit einer Unterlage verloren haben und dabei noch keinen Anschluß — oder nur einen minimalen — mit Nachbarzellen besitzen, runden sich zur Kugelform ab und bieten eine der »Framboisia minor« ähnliche Gestalt dar (L. 4). Am häufigsten zeigten dieses Verhalten Zellen, die ohnedies schon einen geringen Anschluß an benachbarte Elemente haben: es sind das die den Abschluß der Epithelschicht bildenden Zellen. Für diese genügt eine kleine Störung, ein wenig über die Norm zu überwindender Widerstand, um von der Unterlage und — infolge der während des Vorrückens des Epithels aufgehobenen Funktion der Cytarme — von der Nachbarzelle getrennt zu werden. Damit sind aber schon die Bedingungen für das Zustandekommen der Framboisia minor erfüllt.

Die Epitheldecke an der Wundfläche ist — abgesehen von der oben erwähnten hier und da vorkommenden Anhäufung von Zellen — überall einschichtig, während die normale Epidermis der Kaulquappen zwei Schichten, bzw. zwei Reihen von Zellen aufweist.

Es sei noch hinzugefügt, daß die Epithelzellen in den Zellanhäufungen rund sind.

Das persistierende Epithel zeigt in einiger Entfernung vom Wundrande keine Veränderungen.

Das Aussehen der Epithelzellen am Schnittrande vom Kontrollpräparat spricht nicht dafür, daß die Zellen für sich, infolge der durch die Operation bewirkten Aufhebung ihrer normalen Nachbarschaft, zunächst mit einer passiven Vorschiebung reagieren. Die Abrundung an der Schnittgrenze der Epidermis — die nicht bei allen Präparaten vorkommt — beruht auf einer schwachen passiven Abbiegung der Epidermisplatte als Ganzes, d. h. die Epidermiszellen mitsamt ihrem Bindegewebe. Die exquisit runde Gestalt (Fig. 1) der dem Wundrande zunächst anliegenden Zellen, ihr Nichthervorragen über das Niveau der Schnittfläche spricht mehr dafür, daß die Zellen normalerweise einer gewissen Zugwirkung (passiven) seitens ihrer Nachbarschaft unterliegen. Es wird aber dann die mit dem Schnitt geschaffene »Unterbrechungsfläche« die Bedingungen für ein passives Zurückziehen der dem Wundrande am nächsten anliegenden Zellen abgeben. Es hat schon Born bei der Besprechung der Vorgänge der Wundheilung bei Teilstücken von eben ausgeschlüpften Amphibienlarven hervorgehoben (L. 26, S. 57), es befänden sich die Epidermiszellen der Amphibienlarven nicht unter einer Druck-, sondern einer Zugwirkung. Daraus geht aber hervor, daß wenn »die

durch den Schnitt hergestellte ‚Unterbrechungsfläche' zunächst wohl nur eine passive Verschiebung der Epidermiszellen bewirkte (L. 27, S. 419), so wird diese Verschiebung nie zur Wundüberkleidung beitragen können: die Verschiebung tritt nicht durch ‚Aufhebung des Seitendruckes' (Barfurth, loc. cit.), sondern durch Aufhebung des Seitenzuges ein«.

Aus dem Geschilderten geht hervor, daß die Erscheinungen am Explantat, solange es am Leben erhalten bleibt, im wesentlichen sich nicht von den bei der Regeneration in den ersten 24 Stunden beobachteten unterscheiden (L. 26). Das Beobachtete am Explantat gehört allerdings noch zu dem Prozeß der Wundheilungen und bietet noch keine Regenerationserscheinungen im eigentlichen Sinne. Ob auch letztere im Explantat hervortreten, — darüber könnten nur lang am Leben erhaltene Explantate entscheiden. Dieses gelingt mit der Ringerschen Lösung nicht: die Kaulquappenschwänze erhalten sich da nicht viel über 24 Stunden. Nach 48 Stunden ist der Schwanz meistens stark zusammengeschrumpft und kohlschwarz. — Dasselbe gilt nicht von den in Ringerscher Lösung eingelegten ganzen bzw. den Schwanz entbehrenden Kaulquappen. Sie sind somit dem neuen Medium gegenüber widerstandsfähiger, als die von ihnen isolierten Schwänze.

b. Untersuchungen an Fischembryonen (Bachforelle).

1. Beschreibung der Experimente.

Die Behandlung der Forellenexplantate war meistens dieselbe wie die der Kaulquappen. Es wurde zum Teil auch unverdünnte Ringersche Lösung benutzt, ohne einen Unterschied im Vergleich mit den mit verdünnter Ringerscher Lösung behandelten Forellen zu ergeben. Im letzteren Falle geht vielleicht die Epithelüberkleidung schneller vor sich.

Zwei Explantate wurden unter Benutzung von Lymphe eines erwachsenen Grasfrosches hergestellt. Aber auch bei dieser Behandlungsweise differierten die Resultate von den mit andern Methoden erreichten nicht. Bei Behandlung mit Lymphe ist auf möglichste Aseptik zu achten, weil sonst — wie es auch Carrel, Hadda u. a. beschreiben — die zunächst geronnene Lymphe nach einigen Stunden verflüssigt. Im übrigen gerinnt die Lymphe — gewöhnlich den Lymphsäcken des Rückens bzw. den Extremitäten entnommen — prompt, ohne Zusatz von Muskelsaft.

Die zur Gewinnung der Explantate verwendeten Forellenembryonen waren kurz vor oder von 1—6 Tagen nach dem Ausschlüpfen. Was die explantierten Objekte betrifft, so wurden entweder die hinteren oder mittleren Rumpfstücke und Schwanzstücke benutzt (um den Regulationen seitens des ganzen Organismus zu entgehen).

Auch hier konnte man die Explantationsdauer nicht über 24 Stunden ausdehnen, denn eine längere Explantationszeit — wie es bei den Kaulquappen schon der Fall war — wird von den Forellen in der Ringerschen Lösung nicht vertragen. Nicht alle Explantate sind sich in ihrer Widerstandsfähigkeit dem neuen Medium gegenüber gleich. Es zeigte sich das in einigen Präparaten in ihrem tinktoriellen Verhalten und kam besonders in dem verschwommenen Aussehen der Formelemente zum Ausdruck.

Die Schnitte wurden überall senkrecht zur Längsachse der Forelle angelegt. Ich untersuchte Mittelstücke vom Rumpf, Hinterteile des Rumpfes mit Schwanz mit und ohne seitlich weggeschnittenen Teilen, nach verschiedenen Zeitintervallen.

2. Ergebnisse.

Ich möchte der Beschreibung der Ergebnisse meiner Untersuchungen einiges über den Bau der Haut von Forellenembryonen vorausschicken.

Die Epithelzellen bilden in der Haut der Forellenembryonen zwei Schichten: eine oberflächliche, der späteren Hornschicht, und eine tiefere, der späteren Keimschicht homologe. Die äußere Schicht besteht aus einer über die ganze Haut in größeren Entfernungen voneinander liegenden platten Epithelzellen. Die innere Schicht wird nur bei den jungen, kurz vor oder nach der Ausschlüpfung stehenden Embryonen von einer Lage dicht nebeneinander gelagerten Zellen gebildet. Bei den etwas älteren Forellen sind die Verhältnisse insofern komplizierter, als die tiefere Schicht bei ihnen mehrreihig bzw. -zeilig wird und es treten dort in großer Zahl Becherzellen hervor. Es sind dies kugelige, blasige Zellen mit halbmondförmigen gewöhnlich der Zellenwand dicht angeschmiegten Kernen. Der größte Teil des Zellleibes wird von der Theca eingenommen.

Es sei bemerkt, daß bei ganz jungen Embryonen die Haut überhaupt noch einschichtig angetroffen werden kann.

Wenden wir uns den Explantaten zu und betrachten die Wundfläche eines Präparats, das 24 Stunden in Ringerscher Lösung gelegen hat, so sieht man dieselbe vom Epithel, in allen seinen der

normalen Epidermis zukommenden Formelementen vertreten, gedeckt. Auch bei den Forellen findet keine rapide Überhäutung statt; sie geht, wie bei den Kaulquappen, schrittweise vor sich. Häufig findet man schon nach 18 Stunden die Wundfläche von Epithel eingenommen.

Das Letztgesagte bedarf aber, wie Beobachtungen an vielen Präparaten ergeben haben, einer Einschränkung. Wir sehen nämlich oft, daß das Epithel auf der einen Seite über eine Hälfte der Wundfläche und noch weiter vorgeschritten ist, während auf der andern Seite der Rand des Defektes überhaupt noch nicht überschritten wurde. Wir sehen da eine Anhäufung von Epithelzellen, einen Epithelknäuel (in Zusammenhang mit der Epidermis) und der Grenze der Wundfläche liegen, dieselbe ganz unbedeckt lassend. Es hat hier wahrscheinlich das Epithel eine Störung in seinem Vorschreiten erlitten. Betrachtet man eine ganze Reihe von Schnittserien, so sieht man, daß dieses meistens dort der Fall ist, wo Muskelmassen oder Chordasubstanz frei in der Wundfläche liegen, konstant, wo der Randschleier des Rückenmarks im Wege steht.

Ein Explantat, dem der Schnitt, welchen Fig. 5 zeigt, entnommen ist, demonstrierte in klarer Weise dieses Verhalten. Von der einen Seite ist das Epithel bis über die Hälfte der Wundfläche vorgerückt, auf der zweiten Seite sieht man ein Konglomerat von Epithelzellen an der Grenze der Wundfläche liegen. Eine andere Stelle desselben — 6 Stunden explantiert gewesenen — Präparats zeigte die stehengebliebene Anhäufung von Epithelzellen auf beiden Seiten.

Bei den älteren Forellen, die an der Haut ein mehrschichtiges Epithel tragen, wird oft die Wundüberkleidung von einer Lage Epithelzellen hergestellt, die an Dicke weit die der normalen Epidermis übertrifft. Es ist in solchem Falle schwer zu entscheiden, ob die äußere oder innere Schicht des Hautepithels, oder beide zugleich an der Defektüberkleidung sich beteiligen[1]). Aber auch da, wo das Hautepithel nur von zwei Schichten gebildet wird, läßt sich nicht mit Bestimmtheit die Herkunft der die Wundfläche deckenden Zellen erkennen: die Zellen der inneren Schicht nehmen leicht die längliche Form der Zellen der äußeren Schicht an.

In dem dicken Epithelbelag der Schnittfläche sieht man die oben beschriebenen, in der normalen Fischhaut reichlich vorhandenen Becherzellen. Sie konnten hierher entweder aktiv gewandert sein,

[1]) Eine dicke Epithelauflagerung der Wundfläche wird von Salzer bei der Regeneration der Cornea, von Barfurth bei der Regeneration des Froschschwanzes beschrieben (L. 27, 28).

sie konnten auch vom allgemeinen Epithelstrom hineingezogen worden sein, oder aber sind sie in der Wundfläche überhaupt erst entstanden und stellen somit eine Metamorphose des Epithels dar. — Gegen die erste Annahme spricht die immer — wo man ihr auch begegnen mag — gleichbleibende kugelige Gestalt der Zelle. Die kugelrunde, starre Form der Zelle ist mit der Vorstellung einer aktiven Beweglichkeit nicht gut vereinbar: Wir sind gewohnt, letztere mit einer Formänderung einhergehen zu sehen. — Die lokale Entstehung der Becherzellen ist zwar nicht ausgeschlossen, dürfte aber mit Sicherheit nur dann angenommen werden, wenn die einzelnen Stadien der Metamorphose beobachtet werden könnten. Sollte das letztere zutreffen, so würde nur ein Teil der beobachteten Becherzellen der Eventualität eines passiven Hineingelangens in die Wundfläche vorbehalten sein. Es sei noch hinzugefügt, daß sezernierende Becherzellen nirgends in der Wundfläche bemerkt wurden, während sie an der normalen Haut häufig zu sehen waren. Man sieht dann die an die Oberfläche der Epidermis herangerückten Becherzellen, die eine mit Hämatoxylin sich bläulich färbende, feingekörnte Masse — den Inhalt der Theca — nach außen entleert haben.

Ein interessantes Bild bieten Präparate, wo die an der Wundfläche vorhandenen Buchten und Hervorragungen mit Epithel ausgekleidet worden sind. Die Schnittfläche gewinnt dadurch natürlich ein viel komplizierteres Aussehen, als beispielsweise die der Kaulquappenschwänze. Werden vom Epithel Hohlräume — Leibeshöhle, Nierengänge, Darm — in der Schnittfläche angetroffen, so überbrückt das vorrückende Epithel die Lumina nicht, sondern es zieht an deren Wänden entlang und vereinigt sich mit dem sie auskleidenden Gewebe.

In einem Falle, wo bei der Operation der Ureter angeschnitten wurde, sah man das Epithel von einer Seite über die Wundfläche ziehen, später in das Lumen umbiegen, um sich schließlich mit dem Ureterepithel zu vereinigen. Von der andern Seite sah man das Epithel mit einem Zapfen in das Lumen hineinragen, welcher das letzte verstopft. In dem Zapfen fiel eine von Epithelzellen umfaßte Aushöhlung (ein im Epithelzapfen sich bildender Ausführungsgang?) auf.

Eine andere Stelle desselben Präparats zeigte die in der beschriebenen Weise erfolgte Vereinigung des Hautepithels mit dem Darmepithel. Das letztere würde dem, was normalerweise an der Übergangsstellle vom Hautepithel zum Anus vorkommt, entsprechen. Die Vereinigung des Hautepithels mit dem Ureterepithel würde einer künstlich hergestellten Ureterfistel entsprechen.

Die Chorda schnurrt — im Gegensatz zu den Explantaten von Kaulquappen — sehr stark hervor; so daß die Wundfläche von einem aus ihr hervorragenden 3—4 mm langen Zapfen unterbrochen wird. Auch dieser enorme Widerstand wird vom Epithel überwunden, indem es bei seinem Vorrücken der äußeren Chordawand entlang kriecht, um an der Wundfläche der — NB. zu dieser Zeit schon mit Chordascheidenepithel überkleideten — Chorda sich mit dem ihm entgegenrückenden Epithel der andern Seite zu vereinigen (s. Fig. 7 — ein Schnitt von einem vom Rumpf abgesetzten Mittelteil, der 20 Stunden mit RINGERscher Lösung behandelt war). Auch dieses Präparat, in dem zwei Wundflächen angelegt waren, hat sich allseitig mit Epithel überkleidet. Man sieht hier das Epithel am Wundrand in dicker Schicht liegen, weiter zur Chorda dünner werden, bis es schließlich an die aus der Wundfläche hervorragenden Chorda eine einschichtige Epithelhülle bildet. Das Epithel folgt allen Unebenheiten der Schnittfläche, diese gleichsam austapezierend.

Am schnellsten werden bindegewebige Flächen vom Epithel bedeckt. Ich konnte vielfach an einem und demselben Objekt konstatieren, daß in dem Bezirk, wo sich Bindegewebe vorfand, das Epithel sich schon der Wundfläche angeschmiegt hatte, während es alle übrigen Teile (Chorda, Muskel) noch unbedeckt ließ.

In einem Falle beobachtete ich Deviationen — Abweichungen des Epithels in den ihn umgebenden freien Raum, wie sie OPPEL auch von der explantierten Cornea beschrieben hat.

Ich will nun zur Beschreibung einiger feiner Vorgänge, von denen die Überkleidung der Wundfläche begleitet wird, übergehen.

Normalerweise wird die Epidermis von einer gerade verlaufenden Linie gegen die freie Oberfläche begrenzt. Es ist zunächst gleichgültig, ob diese Abgrenzung durch einen vom Protoplasma der Epithelzellen speziell gebildeten Saum, oder durch eine gleichmäßige Veränderung der äußeren Protoplasmaschicht hergestellt wird. Hier würde bloß auf die Tatsache hinzuweisen sein, daß das Epithel diese regelmäßige Abgrenzung im Explantat eine ganze Strecke weit eingebüßt hat. Die äußere Grenze der Wundfläche und der ihr nächstgelegenen Epidermis wird um so regelmäßiger ausfallen müssen, je reger sich Bewegungen im Protoplasma der Epithelzellen abspielen. Wir sehen die Epithelzellen entweder buckelig hervorragen, oder große protoplasmatische, zungenförmige Fortsätze in die Umgebung ausstrecken (Fig. 6).

Diese Unregelmäßigkeiten der äußeren Grenzen treten zurück, wo die Bewegung in einer einschichtigen Epithellage sich vollzieht, wo die Zellen hintereinander sich platt auf der Unterlage ausbreiten: das ist bei den jungen, noch nicht ausgeschlüpften Forellen der Fall.

Die Beziehung zwischen Zellbewegung und Zellform tritt am klarsten da hervor, wo wir eine einzige sich bewegende Zellenschicht haben. Hier gilt das oben bei der Beschreibung der Kaulquappenschwänze bereits Hervorgehobene: es strecken sich die Zellen in der Richtung der Bewegung.

Komplizierter gestalten sich die Verhältnisse, wo einige Zellschichten in Bewegung geraten. »Es handelt sich (L. 24, S. 418) — sagt Oppel in der Beschreibung seiner Corneaexplantate — in der Epithelbewegung um eine Massenbewegung in der Regel nicht starr aneinander gehefteter, sondern in steter Lageveränderung untereinander begriffener Elemente«. Nun wird man die große Mannigfaltigkeit, welche das den Defekt überkleidende Epithel zur Schau bringt, als einen Ausdruck der mit den Umlagerungen der Epithelzellen einhergehenden Anpassung der Zellform an die immer wechselnde Nachbarschaft auffassen müssen. Die Zellen sind nicht eng zusammengefügt, zeigen deutliche Abgrenzung gegeneinander. Dort, wo die Fortbewegung der Zellen eine Störung erlitten hat und dadurch eine Anhäufung der Epithelzellen hervorgerufen wurde, haben sie runde Gestalt angenommen, ein Beweis der eingetretenen Gestaltungsruhe (Roux [L. 21, S. 464]) (Fig. 5 rechts).

In vielen, meistens der Oberfläche näher liegenden Zellen fielen große im Zellkörper enthaltene Vacuolen auf. Es ist freilich schwer zu entscheiden, ob diese eine Degeneration der Zelle — hydropische, fettige Infiltration — zum Ausdruck bringen, oder umgekehrt — was viel wahrscheinlicher in Anbetracht der im übrigen vollkommen gut erhaltenen Explantate ist — sie stellen einen Ernährungszustand, Auflösung von aufgenommenen Stoffen, dar. In demselben Sinne deuten auch Lambert und Hanes (L. 29, S. 101) die von ihnen im Explantat beobachteten Vacuolen.

Neben dem Hautepithel zeigt im Explantat die Chorda die meisten Eigentümlichkeiten. Wie schon oben bemerkt wurde, erhebt sich die Chorda auf einige Millimeter über die Schnittebene. Das Hervortreten der Chorda beginnt gleich nach der Operation und erreicht sein Maximum nach einer halben bis ganzen Stunde. Die

äußere, elastische, wie auch die innere, faserige Chordascheide bleiben im Niveau der Schnittfläche liegen (Fig. 7). Sie biegen in der Wundfläche von der Chorda weg und legen sich in ganz kurzer Strecke den Muskeln an. Wir sehen im Kontrollpräparat, daß die eigentliche Chordasubstanz von der epithelialen Chordascheide um ein weniges überragt wird. Daraus erklärt sich, daß schon unmittelbar nach der Operation die Chorda sich — passiv — mit Chordaepithel in der Wundfläche überkleidet.

Durch die Operation werden ohne Zweifel die blasigen Chordazellen angeschnitten und es würde demnach zu erwarten sein, daß im Kontrollpräparat dieselben zum Vorschein kommen werden. Das ist aber nicht der Fall: wir sehen immer die Wundfläche an der Chorda von nicht angegriffenen Zellen begrenzt. Dies geschieht wahrscheinlich dadurch, daß die angeschnittenen Chordablasen sich vom Verband mit den übrigen Zellen lösen — der mechanische Insult infolge des Hervorschnurrens der Chorda fördert diese Loslösung — und die angegriffenen Chordazellen gehen dem Explantat verloren. Die die Chorda überragenden Scheidenepithelzellen gehören somit diesen verlorengegangenen Chordazellen an. Es zeigen diese und die noch weiter unten zu erwähnenden Beobachtungen, daß die Scheidenepithelzellen von ihrem Produkt — den Chordablasen — ganz emanzipiert sind.

Indem ich die Auseinandersetzung über die Ursachen des auffallenden Hervortretens der Chorda über die Wundfläche dem folgenden, kausalen Teile vorbehalte, sollen weiter bloß die formalen Änderungen im Explantat beschrieben werden.

5 Stunden nach der Operation ist noch die Chorda zum Teil offen. Nach 15 Stunden findet man schon den Defekt an der Chorda mit Chordaepithelzellen geschlossen. Erinnern wir uns, daß das Epithel der Haut eine Überkleidung der gesamten Wundfläche liefert, so ergibt sich eine doppelte Überhäutung des Defekts über der Chorda: eine innere seitens des Chordaepithels, eine äußere vom Hautepithel aus (Fig. 7). Es sei noch bemerkt, daß der Breitendurchmesser der Chorda dem Schnitte nahe größer ist, als der des kaudalwärts liegenden Abschnittes der Chorda.

Wir gehen zur Betrachtung der zur Überkleidung der Chorda beitragenden Formelemente über. Wir können unter dem Mikroskop eine beliebige Stelle der epithelialen Chordascheide (»epitheliomorphe Schicht« Grassi) ins Auge fassen und sie von da aus ringsum verfolgen. Man überzeugt sich dann ohne weiteres, daß die

Scheide, nach dem Defektschluß, ein lückenloses, überall von der Umgebung nach außen — an der Wundfläche also von dem sie deckenden Hautepithel (s. o.) — gut abgrenzbares Gebilde darstellt. Daraus ergibt sich, daß das Material für die Wundüberkleidung von dem Chordaepithel geliefert werden mußte. Dieses geschieht — wie die kausale Analyse ergibt — auf dem Wege der aktiven Ortsveränderung.

Mit der Herstellung der Kontinuität schließen aber die Vorgänge an der Chorda nicht ab. Fig. 8 zeigt die Chordaepithelzellen mehrschichtig und kegelartig der Chorda aufliegen. Die Zellen sind meistens rund, gut gegeneinander abgrenzbar (im Gegensatze zum gewöhnlichen Verhalten der Zellen der epitheliomorphen Schicht), protoplasmareich, zum Teil blasig aufgetrieben, so daß der Kern zur Wand zurückgedrängt wird. Es fällt auch die Form und das tinktorielle Verhalten der Kerne auf: sie zeigen nicht die übliche intensiv blaue Hämatoxylinfärbung; die Kernsubstanz macht nicht den Eindruck einer kompakten Masse: das Chromatin ist deutlich aufgelockert. Die Auflockerung und die Lagerung der Kernsubstanz ist in manchen Zellen so auffallend, daß der Eindruck, es handle sich hier um eintretende oder erfolgte Mitosen, schwer zu unterdrücken ist. Daß aber tatsächlich Mitosen hier vor sich gegangen seien — möchte ich auf Grund der Beobachtungen an meinen Präparaten nicht behaupten, obschon vieles an ihnen nur in der Voraussetzung der Mitosen eine Erklärung finden kann. Die starke Anhäufung von Zellenmaterial, das Fehlen von der Mitose verdächtigen Kerneigentümlichkeiten in der bloß einschichtigen Überkleidung des Chordadefektes, der schroffe Übergang vom einschichtigen Chordaepithel der seitlichen Wand zum mehrschichtigen der Wundfläche, — dieses alles würde bei Vorhandensein von Mitosen nichts Besonderes an sich haben.

Es soll aber betont werden: die eben hervorgehobenen Erscheinungen an der Chorda beginnen erst, nachdem der Defekt geschlossen ist. Nirgends konnte ich irgendwelche Andeutungen auf Proliferation konstatieren, wo die Wundfläche der Chorda noch nicht ganz geschlossen, oder erst mit einer Schicht bedeckt war.

Der kegelartige Abschluß der Chorda gleicht — zwar nicht in der Gestalt seiner einzelnen Elemente — aber in seiner Gesamtform dem entgegengesetzten normalen, kaudalen Ende der Chorda. »Die Zellen des kaudalen Abschnittes der Chorda bewahren während langer Zeit einen embryonalen Charakter. Sie sind protoplasmatisch

und nicht getrennt in eine epitheliomorphe Rindenschicht und zentralwärts davon gelegenen Vacuolen« (L. 30, S. 461—462).

Diese Beschreibung des kaudalen Abschnittes einer normalen Chorda vom Teleostierembryo, das Aussehen des kaudalen Chordaabschnittes im Explantate decken sich vollständig mit dem, was an der Wundfläche zur Beobachtung kommt. Man wird hier nicht bloß von einer erfolgten Wundheilung sprechen können, sondern von Regeneration, wenn zum Begriffe der letzteren die Wiederherstellung des formal Vollständigen gehört. Morphologisch, formal ist die Chorda in unserem Falle regeneriert. Die oben schon hervorgehobene teilweise vorkommende blasige Beschaffenheit des Zellkörpers würde dann einen Beginn der Vakuolisierung, damit einen Beginn der dimensionalen Vergrößerung der Chorda zu bedeuten haben.

Die äußeren Epithelzellen des geschlossenen Chordadefektes grenzen unregelmäßig mit ihrer reichen Protoplasmamasse gegen die Umgebung an.

Eine Mannigfaltigkeit der Kernformen des sich vorschiebenden Chordaepithels, den konstanten Formen des an der Bewegung nicht beteiligten Epithels gegenüber, ist leicht aus der Fig. 9 zu erblicken. Wir finden da eingekerbte, zackige, langgestreckte und verschiedene eckige Kernformen. Daß diese Verschiedenartigkeit der Zell- und Kernformen mit dem Verschieben des Chordaepithels zusammenhängen muß, zeigt schon ein Vergleich des Explantats mit einem Kontrollpräparat, oder mit dem kaudalwärts liegenden Abschnitt der Chorda im Explantat. Hier sind die Kerne der Zellen der epitheliomorphen Schicht entweder länglich und schräg zur Chordaoberfläche gelagert, oder — und das gilt nur für den die Schnittoberfläche überragenden Chordateil — kugelrund.

Die angeschnittenen Muskeln erleiden infolge des Traumas die bei den Kaulquappen schon beobachteten Veränderungen. Nur treten sie bei der Forelle deutlicher ausgeprägt hervor, weil die Muskulatur hier die Hauptmasse der Explantate ausmachte. Die Muskelfasern des vom Eingriff getroffenen Myomers bilden homogene, runde Klümpchen, an denen keine Spur einer Querstreifung zu erkennen ist — es sind das Veränderungen, die zum Bilde der traumatischen Degeneration im normalen Organismus gehören. Daß es sich dabei nicht um Folgen der Einwirkung des Mediums, in dem das Präparat gelegen hat, handelt, zeigen die vollständig intakt gebliebenen

Muskelfasern der nicht vom Eingriffe getroffenen Myomeren: erhaltene Bindegewebssepta, deutliche Querstreifung und normale Anordnung der Muskelfasern, normales tinktorielles Verhalten. Ein Explantat, dem die Haut abgezogen wurde, um damit die Muskulatur der Wirkung der Ringerschen Lösung preiszugeben, behielt die Muskelfasern 24 Stunden ganz unversehrt. Die Muskelkerne sind überall — auch in den der Degeneration anheimgefallenen Fasern — erhalten geblieben.

Die Kerne sind bekanntlich von großer Wichtigkeit für die Regeneration und, nach Marchand, die eigentlichen Träger der reproduktiven Fähigkeit der Gewebe (L. 31, S. 84). Ist dies aber der Fall und beachtet man noch, daß der Vorgang der Regeneration von Muskulatur »ohne Mitwirkung von eigentlichen entzündlichen Erscheinungen, ohne Beteiligung von Leukocyten« stattfindet (L. 31, S. 29), daß weiter die regenerierenden Muskelfasern das Material der schollig zerfallenen Muskulatur für ihren Aufbau verbrauchen, — so wird sich ergeben, daß im Explantat alle Bedingungen für das Zustandekommen der Regeneration gegeben sind. Es wird wohl die Kürze der Explantationsdauer — nicht über 24 Stunden — dafür verantwortlich zu machen sein, daß die Regeneration in unseren Objekten noch nicht eingetreten ist.

Im Rückenmark waren keine Veränderungen im Vergleich mit dem Kontrollpräparat zu konstatieren gewesen: der Belag von Lymph- und Blutzellen, der da zu sehen war, ist eine unmittelbare Folge der Durchtrennung der Gefäße.

c. Untersuchungen an Hühnerembryonen.

Als Untersuchungsmaterial dienten hier 48 und 60 Stunden lang bebrütete Hühnerembryonen. Die Explantate wurden in der Weise hergestellt, daß die Embryonen, nachdem der Gefäßhof entfernt war, mit einem scharfen Skalpell in zwei Hälften — eine vordere und hintere — zerschnitten wurden (in körperwarmer Ringerscher Lösung). Die Explantate sind unmittelbar darauf mit Plasma — nach dem Carrel-Bourrowschen Explantationsverfahren — behandelt und in einen Wärmeofen (bei 37°) übertragen worden. Ich sehe von der Beschreibung der Einzelheiten der Technik ab: die Experimente führte ich unter der Leitung von Herrn Prof. Oppel aus und sind in bezug auf die Einzelheiten der Technik in dessen Arbeiten über Explantation nachzulesen (L. 23).

Ich habe zwei Versuchsserien angestellt: in der einen haben die Explantate 6, in der andern 24 Stunden gelegen.

Es sollen im folgenden die Ergebnisse der Untersuchungen nur im allgemeinen beschrieben werden. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die Änderungen, welche die Explantate erleiden, zu eingreifend sind, als daß auf Grund der geringen Zahl der vorliegenden Experimente — es sind insgesamt 20 Explantate beobachtet worden — die Resultate in allen ihren Details ins Auge gefaßt werden könnten. Dazu kommt noch die Schwierigkeit, die Schnitte in gewünschter Weise zu orientieren.

Vor allem war ich bemüht, die Defektfläche durch Herstellung von Sagittalschnitten deutlich zu bekommen. Die Krümmungen des Embryo ermöglichen aber nicht einen durch die ganze Länge des Explantats hinziehenden Längsschnitt zu erhalten.

Das Explantat hellt sich, nachdem es einige Stunden im Plasma gelegen hat, auf. Darin teilt es die Eigenschaft der vorher beschriebenen Explantate von Forellenembryonen und Kaulquappen. Man kann leicht eine Vorstellung von dem Grad der Aufhellung gewinnen: bringt man das Objekt, gleich nach dem Einlegen in Plasma, in einen auf 37° C. erwärmten Thermostat und beobachtet unter dem Mikroskop, — so kann man nur die äußeren Konturen des Präparats und zwei oder drei undeutlich durchschimmernde Urwirbel erkennen. Je länger das Präparat im Plasma liegen bleibt, um so mehr hellt es sich auf, bis nach 3—4 Stunden alle inneren Organe deutlich erkennbar werden. Man sieht dann durch das ganze Explantat die Urwirbelreihe ziehen. Diese Tatsache ist von großer Wichtigkeit bei der Beurteilung der Ergebnisse eines Explantationsversuchs: sie zeigt, daß ein Sichtbarwerden (auch für die photographische Platte) keineswegs noch eine Neubildung zu bedeuten hat. Es ist schon dies von Jolly, Dilger (L. 32) bei der Kritik des Explantationsverfahrens hervorgehoben worden.

Ein in der eben beschriebenen Weise in dem Thermostat unter dem Mikroskop beobachtetes Explantat zeigte noch allmählich eintretende Veränderungen der äußeren Konturen. Die Übergangsstelle von der seitlichen Körperoberfläche zum Defekt wird abgerundet; anfangs war sie rechtwinklig. Die Abrundung geht schrittweise vor sich, wie die von Herrn Prof. Oppel in verschiedenen Zeitintervallen ausgeführten Abzeichnungen (unter Benutzung eines Zeichenprismas) deutlich zeigten.

Diese Verschiebung von Zellenmassen konnte man später an allen Präparaten in den angefertigten Schnittserien bestätigt finden.

Das tinktorielle Verhalten eines 24 Stunden explantiert gewesenen

Präparats zeigt, daß nicht alle Teile des Explantats in gleicher Weise von Plasma beeinflußt werden. Es kommt dies zum Ausdruck, indem die peripheren Bezirke schon makroskopisch, besonders an der Schnittfläche, eine intensivere Färbung zeigen, als die dem Inneren näher gelegenen Teile. — Bei Berücksichtigung der einzelnen Zellen unter dem Mikroskop findet man eine Erklärung für dieses Verhalten: die in der Peripherie liegenden Zellen zeigen gut erhaltene Kerne, während im Innern des Explantats Änderungen der Zellstruktur auftreten.

Das Chromatin der Kerne zeigt punktförmige Anordnung und ist ganz blaß gefärbt. Auch sind die Konturen der inneren Organe ganz verwischt.

Es zeigen somit große Abschnitte des Explantats Erscheinungen der Nekrobiose, was vielleicht auf mangelhafte Ernährungs- und Atmungsverhältnisse im Innern des Präparats zurückzuführen ist. Es hat schon Oppel in seinen ersten Explantationsversuchen auf diese Tatsache aufmerksam gemacht (es wurde da allerdings mit anderem Material experimentiert). Er sagt in der IV. Mitteilung seiner »kausal-morphologischen Zellenstudien«: »Ich sah wiederholt, wenn ich größere Gewebsstücke im Blutplasma einlegte, daß nur die Peripherie des Stückes gut erhalten blieb, während im Innern des Stückes Kern und Zelle Veränderungen zeigten (L. 33, S. 145).

Aus diesem Grunde werden schon von vornherein Lebensäußerungen im Explantat nur in dessen Peripherie zu erwarten sein. Und in der Tat: die kurze Zeit, nur 6 Stunden, mit Plasma behandelten Explantate bekundeten Lebensäußerungen in der schon oben beschriebenen Abrundung des Defektrandes und — was in den Schnittserien zu sehen ist — in einem Verschieben der Epithelzellen von der Körperoberfläche auf den Defekt. Das angeschnittene Neuralrohr bleibt zu dieser Zeit noch offen.

Die Schnittdefekte der mit Plasma 24 Stunden behandelten Explantate sind vom Plasma durch eine sie überkleidende, epithelial angeordnete Zellenschicht abgegrenzt.

Für die Beurteilung der Herkunft des Materials für die Wundüberkleidung ist es von Wichtigkeit, daß folgende Organe vom Schnitte getroffen werden: Entoderm, Aorten, Chorda, Nervenrohr, Ektoderm und das Amnion mit seinen vier Blättern. Man sieht im Kontrollpräparat die aufgezählten Organe alle in einer Fläche liegen, ohne daß irgendeines von ihnen sich auf der Wundfläche umbiegt bzw. von ihr abbiegt. Die erwähnte Überkleidung des Defekts ist ausnahmslos in allen Präparaten anzutreffen. Für die Überkleidung

kommen in Betracht: Ektoderm, Amnionhüllen, Entoderm und Aorta. In welchem Maße aber jedes dieser Organe an der Wundbedeckung sich beteiligt, ist schwer zu entscheiden. Das Bild der Wundfläche wird dadurch stark kompliziert, daß Verklebungen unter den in Betracht kommenden Epithelblättern vorkommen, andere Blätter wieder epitheliale Fortsätze aussenden.

In einem Falle war deutlich eine Überkleidung des Defekts, von der angeschnittenen Aorta ausgehend, zu sehen. Das angeschnittene Ektoderm sendet in diesem Präparat einen Fortsatz, der nicht nach dem Defekt zu umbiegt, sondern in entgegengesetzter Richtung von ihm abbiegt, dem Plasma entlang ziehend.

In einem Präparat sammelte sich auf der Wundfläche ein kugelrunder Zellklumpen, welcher von Spindelzellen umgeben war. Der Zellklumpen setzt sich aus Blutzellen zusammen, was an dem Zusammenhang dieser Zellen mit dem Inhalt der angeschnittenen Aorta leicht zu erkennen ist. Dieser Austritt von Blutzellen aus der Aorta müßte erst, nachdem das Explantat mit Plasma behandelt wurde, vor sich gegangen sein, denn das während der Operation austretende Blut verschwindet beim Übertragen des Explantats aus der zur Vorbehandlung benutzten Ringerschen Flüssigkeit in das Gefäß, in welchem dem Präparat Plasma zugegeben wird.

Es ist hier wieder ein Beispiel dafür, daß das Auftreten von organischem Material an einer Stelle, wo es vorher nicht zu sehen war, noch nicht auf ein Wachstum hinzuweisen braucht.

Die Spindelzellen, welche den Blutklumpen umgeben, könnten umgewandelte, in der Peripherie des Blutzellenklumpens gelegene Blutzellen darstellen; oder sie könnten als eine Abzweigung der den Wunddefekt deckenden Zellenschicht, mit welcher der Zusammenhang in manchen Präparaten unverkennbar ist, aufgefaßt werden.

Wie dem aber auch sein mag, konnte die Umgrenzung in Form einer einheitlichen Zellenschicht nur durch Zellenbewegungen bewirkt werden.

Spindelzellen kamen auch an andern Stellen zur Beobachtung, manchmal in das Plasma eindringend. Sie waren immer über dem Defekt, nicht aber im Explantat, d. h. im Embryo selber zu sehen.

Es ist von Interesse, daß die über den Defekt wegziehenden Zellen als Unterlage nicht immer die Defektfläche benutzen, sondern das von der Defektfläche zurückgezogene Plasma. Es wird somit hier richtiger sein, von einer Überkleidung des Plasma zu sprechen. Ein ähnlicher Vorgang ist beim »Wachstum« in vitro von Lambert und

Hanes beschrieben worden: »Es breiten sich die wachsenden Zellen nicht in das Plasma gleichförmig nach allen Richtungen von der zentralen Gewebsmasse aus, sondern das Plasma zieht sich von dem Gewebe in einer kreisförmigen Figur zurück« (L. 29).

Die vom Eingriff getroffenen Organe, also Urwirbel, Nervenrohr und Chorda, haben sich im Laufe von 24 Stunden so stark verändert, daß man sie kaum diagnostizieren kann: Die Urwirbel — und nicht nur dem Defekte am nächsten gelegene — sind in Zellhaufen aufgelöst, die Zellen des Nervenrohrs sind miteinander verschmolzen.

In einigen Präparaten war an der Schnittfläche ein einheitlicher, die ganze Breite des Explantats einnehmender, dichter, mehrschichtiger Zellenbelag zu sehen. Die Zellen waren, dem Aussehen nach, gut erhalten (deutliche Zell- und Kernkonturen, gute Färbbarkeit), über deren Herkunft im einzelnen sich nichts Bestimmtes erkennen ließ. Wahrscheinlich ist, daß die Zellen der von der Operation angegriffenen Organe, die schon normalerweise aus locker zusammengefügten Zellen bestehen, ihren Zusammenhang aufgegeben haben, und sie liegen nun im unregelmäßigen Durcheinander dem Defekt als dichter Zellenbelag an.

Schon die nur 6 Stunden vom Organismus isoliert gewesenen Explantate ließen zum Beispiel in den Urwirbeln nicht die Anordnung der Zellenmassen erkennen, welche das Kontrollpräparat zeigt: die Abgrenzung der Urwirbel gegeneinander — obgleich die Konturen der Urwirbel noch im allgemeinen erhalten sind — ist verwischt.

Die Ergebnisse meiner Explantationsversuche an Hühnerembryonen möchte ich dahin zusammenfassen:

1) Für die Explantate der Hühnerembryonen bildet das Plasma kein so günstiges Medium, wie die Ringersche Lösung es für die oben beschriebenen Explantate von Kaulquappen und Forellenembryonen ist.

2) Diejenigen Teile des Explantats, welche dem Plasma unmittelbar anliegen, also die Peripherie des Explantats bilden, sind besser erhalten als das Zentrum und zeigen auch Lebensäußerungen (Zellbewegungen).

Anmerkung: Es ist dies verschiedene Verhalten der Peripherie und des Zentrums, wie auch die kurze Lebensdauer des Explantats als eine Folge des — nach Carrel — im Explantat vor sich gehenden Stoffwechsels zu betrachten. Durch den letzteren wird nämlich eine Anhäufung von Stoffwechselprodukten bedingt, die das Leben der Gewebe außerhalb des Organismus verkürzt. Mit

Hilfe der CARRELschen sekundären, tertiären usw. Züchtung würde man voraussichtlich auch hier das Explantat längere Zeit am Leben erhalten können (L. 34, 35, 36).

3) Es fehlten in meinen Explantaten die so oft beschriebene große Aussaat von Spindelzellen rings um das neue Präparat. In beschränkter Zahl waren solche Zellen aber in jedem der 24stündigen Explantate vorhanden.

4) Die Defekte sind nach 24 Stunden mit Zellen epithelartig überkleidet.

5) Mitosen sind in den den Defekt überkleidenden Zellen nicht zur Beobachtung gekommen.

III. Kausale Folgerungen.

Ein allgemeines, in allen oben beschriebenen Untersuchungen immer wiederkehrendes Ergebnis ist das, daß im Explantat im Laufe der ersten 24 Stunden die vermittels der Operation gesetzten freien Schnittwunden mit organischem Material überkleidet werden. Es tritt somit im Explantat zunächst, so wie in der Wunde des ganzen Organismus, der Prozeß der Wundheilung, also der Wiederherstellung der Kontinuität der unterbrochenen Schicht ein, dies obgleich hier der Prozeß der Wundheilung derjenigen Erscheinungen entbehren muß, welche im Organismus Wirkungen des Ganzen auf die Teile darstellen.

Aus diesem Verhalten ergibt sich, wie OPPEL hervorgehoben hat, als Vorteil aller Untersuchungen am Explantat: sie ermöglichen die Ermittlung der autonomen Leistungen der isolierten Organe, Gewebe bzw. Zellen, weil die hier auftretenden Lebensprozesse der regulierenden und sonstigen Beeinflussung seitens des Organismus entzogen sind. Die Wundheilung am Explantat ist also Selbstdifferenzierung des Explantats.

Wir wollen nun die Frage nach der Herkunft des die Wundüberkleidung vollziehenden Materials erörtern. Sicher ist hierbei die Neubildung von Zellen im Explantat auszuschließen, denn die für die Zellvermehrung bekannten Stigmata, die verschiedenen Phasen der mitotischen oder amitotischen Zellenteilung wurden an etwa 50 Schnittserien nirgends beobachtet. Es bleibt daher nur die Möglichkeit einer Translokation von schon vor der Operation vorhandenem Material auf die Wundfläche, und zwar entweder durch passive, oder durch aktive Bewegung der das Überkleidungsmaterial bildenden Zellen, oder auch durch beides zugleich.

Um genauere kausale Erkenntnis darüber zu gewinnen, ist es nötig, die von Roux nicht nur für die Bewegung, sondern für alles kausal zu erforschende Geschehen eingeführte Analyse anzuwenden. Wir müssen unter den Faktoren, welche hier an der Bewegung beteiligt sind, die Determinationsfaktoren, d. h. solche, welche die »Art, Richtung und Größe des Geschehens bestimmen«, von den »Realisationsfaktoren« sondern. Letztere sind solche Faktoren, welche zwar zur Verwirklichung, also zur Realisation des Determinierten, nötig sind, welche aber selber die Art des Geschehens nicht mit bestimmen [L. 3, S. 108, 179—186]. Als »Selbstbewegung« ist dann (nach Rouxs Definition des »selbst«) diejenige Bewegungsart der zur Überkleidung des Defekts dienenden Zellen zu bezeichnen, deren Determinationsfaktoren in diesen Zellen lokalisiert sind, mögen auch noch Realisationsfaktoren dieses bestimmten Geschehens, wie Sauerstoff, Wärme, Nahrung, von außen zugeführt worden sein oder werden. Vollkommene Selbstbewegung der den Defekt überkleidenden Zellen liegt also hier vor, wenn die Faktoren der »Bewegung als solcher«, ferner ihrer Richtung und ihrer Geschwindigkeit allein in diesen Zellen selber liegen. Wenn z. B. die Faktoren der Richtung oder der Geschwindigkeit der Zellbewegung außerhalb dieser Zellen gelegen sind, dann liegt soweit von außen »abhängige« Tätigkeit der Zellen vor.

Wenden wir diese kausalen Unterscheidungen auf die im Explantate beobachteten Vorgänge an, so ergibt sich, daß die eventuell zur Wirkung gelangenden äußeren Faktoren das vorliegende Geschehen in seiner Art nicht bestimmen können:

Eine Bedeckung der Wundfläche könnte bewirkt werden, indem das Explantat innerhalb der Haut durch Schrumpfung sich verkleinert, und die dadurch zu groß gewordene Hautschicht passiv auf den Defekt herübergelegt wird. Daß in der Tat eine Schrumpfung, ein Kleinerwerden des Explantats stattfindet, davon kann man sich überzeugen, wenn man das lebende Präparat in verschiedenen Zeitintervallen mit Hilfe eines Projektionsapparates abzeichnet. Dabei ergab sich, 1) daß nach einer halben Stunde die Schrumpfung ihr Maximum erreichte und dann aufhörte, 2) daß das Explantat in dieser Zeit seine Gestalt nicht wesentlich änderte. Es liegt hier also eine Schrumpfung des Explantats in toto, mitsamt seiner Haut, vor. Man kann auch weder der spärlichen Muskulatur der Kaulquappenschwänze, noch der reichlich vorhandenen Muskulatur in den Explantaten von Forellenembryonen eine Kontraktion zuschreiben, die eine Verschiebung der Haut gegen die Unterlage nach dem Defekt

zur Folge haben würde. Der Vergleich mit dem sogleich getöteten Kontrollpräparat zeigt ohne weiteres, daß bei der Schrumpfung der Ränder der Hautdefekt im Niveau der übrigen Wunde liegen bleibt. Auch aus andern Gründen schon sind diese beiden Möglichkeiten nicht annehmbar: ihr Wirken müßte 1) mit einem Vorschieben der ganzen Haut einhergehen, während in der Tat nur die Epithelzellen der Haut es sind, die an der Wundüberkleidung teilnehmen, und 2) müßte diese Art des Geschehens einen sehr raschen Verschluß des Defekts zur Folge haben. Bei den 48- und 60stündigen Hühnerembryonen ist eine Einwirkung der Muskulatur überhaupt auszuschließen.

Ebensowenig würde man aus den neuen räumlichen Verhältnissen, die durch die Operation der Epithelplatte gegeben werden, die Epithelbewegung ableiten können, obgleich bei gewissen Bedingungen diese Eventualität gut vorstellbar ist: Würde beispielsweise das Epithelblatt der Haut eine elastische Platte darstellen, deren einzelne Abschnitte im unversehrten Organismus unter Druckwirkung stehen, so würde bei Aufhebung dieses Druckes — durch einen Schnitt in die Haut — eine Ausdehnung des vom Druck befreiten Abschnittes die Folge sein, und also in unserem Falle die Haut wie eine Manschette vorgeschoben werden. Die Vorstellung einer dehnbaren Platte liegt der Morganschen Erklärung der Wundüberkleidung bei Teilstücken der Amphibienlarven zugrunde, wenn er sagt, daß die Bedeckung der Wunde nicht beendet werde, denn »es wird wohl eine Maximalgrenze vorhanden sein, über welche hinaus das Ektoderm nicht gedehnt werden kann« [L. 19, S. 87]. Abgesehen davon, daß nicht alle Schichten des Ektoderms an der Wundheilung teilnehmen und daß die Wundfläche erst nach 24 Stunden überall ganz bedeckt war, so müßte doch schon das Kontrollpräparat oder die nur kurze Zeit mit Ringerscher Lösung behandelten Explantate irgendwelche Zeichen — z. B. entsprechende Zelldeformitäten — einer stattgehabten Dehnung zeigen. Es könnte ein infolge des aufgehobenen Seitendruckes passiv gedehntes Epithel nicht die Bilder zustande bringen, welche die Fig. 7 zeigt.

Es kann auch nicht die Vorschiebung der Epithelzellen als durch Druckwirkung der einzelnen, in einer Reihe hintereinander gelegenen Zellen bedingt aufgefaßt werden. Oppel hat in seiner eingehenden Abhandlung über Epithelbewegung bereits hervorgehoben, daß wir in den Epithelzellen mit großer Plastizität ausgestattete Gebilde erblicken dürfen. Ist das der Fall, so kann der Seitendruck die Zelle »nicht

ohne weiteres verschieben. Seitendruck auf eine solche Zelle wird zunächst nur eine Wirkung an derjenigen Stelle hervorrufen, an der er die Teile der Zelle verdrängt und so zunächst eine Verkürzung der Zelle herbeiführen« [L. 24, S. 393] und dabei noch eine entsprechende Erhöhung der Zelle bewirken.

Wir sehen daraus, daß bei Annahme einer passiven Bewegung der Epithelzellen als Ursache für die Wundüberkleidung die letztere dadurch nicht erklärbar ist. Wir müssen daher mindestens einen Teil der spezifischen Faktoren der Bewegung in der Zelle gelegen annehmen und mit ihr gegeben denken. Ein realisierender Faktor, sei es nur ein auslösender Faktor oder ein »Reiz«[1]), kann von außen her durch den Defekt in irgendeiner erst zu ermittelnden Weise aktivierend eingewirkt haben. Wenn bloß das Fehlen der normalen Nachbarschaft, also das Bestehen einer Unterbrechungsfläche, der auslösende Faktor dieser Bewegung ist, dann ist diese Bewegung nach Roux »Selbstdifferenzierung« des nach der Operation noch vorhandenen Epithels. Das Geschehen in unserem Falle ist im ganzen betrachtet als »vollkommene Selbstdifferenzierung« des Epithelsaumes aufzufassen, denn es wird eine Wirkung der Umgebung auf die freigewordene »Seitenfläche« wohl nur zur Realisierung der vorliegenden Bewegung nötig sein.

Die Dauer und Ausdehnung der Wirkung dieser unvollkommenen »Selbstdifferenzierung« war — ceteris paribus — abhängig von der Größe des zu deckenden Defekts, also von der Größe der »Unterbrechungsfläche«, einerlei ob der sie veranlassende Faktor ein »Reiz«, oder bloß ein Auslösungsfaktor ist[1]).

Die Bewegung, die in den Explantaten zu Wundüberkleidung führte, gehört also zu der Rubrik der Selbstbewegungen, und zwar zu den aktiven Massenbewegungen des Epithels, weil sie sich an einer zusammenhängenden Masse von Epithelzellen gemeinsam abspielt.

Vergegenwärtigen wir uns das im experimentellen Teil über den Vorgang der Wundbedeckung Gesagte und beachten wir die beige-

[1]) Die Termini »Reizung«, »Auslösung« u. a. sind hier entsprechend Rouxs Definition in der »Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen« herausgegeben von W. Roux u. A. Leipzig 1912] gebraucht: Reiz heißt eine Kraft, wenn sie auf einen Körper wirkt, welcher auf diese Einwirkung in einer allein von der eigenen Beschaffenheit desselben abhängigen »Art« reagiert, sofern aber die Größe der Reaktion in irgendeiner Weise mit von der Größe dieser Einwirkung abhängig ist. Diese Einwirkung heißt Reizung. Auslösung wirkt zwar ähnlich wie Reizung, aber die Größe des Geschehens wird nicht von außen mitbestimmt.

gebenen Figuren, so wird man in der Bewegung alle Charakteristika der von Oppel so genannten »Epithelbewegung« wiederfinden: sie vollzieht sich ohne Pseudopodienbildungen, die Zellen bewegen sich hinter- und nebeneinander sowie parallel zu der zu überkleidenden Oberfläche.

In dem Zustandekommen eines mehrschichtigen Zellenbelags aus der sich bewegenden Zellenmasse (Fig. 6), eines Belags, dessen Dicke diejenige des normalen Hautepithels übertrifft, ist noch ein weiteres, für die »Epithelbewegung« — wie überhaupt für jede Massenbewegung — charakteristisches Zeichen gegeben. Da hier, wie wir sahen, eine Zellenproliferation ausgeschlossen ist, so bleibt nur noch die Funktion der Cytotaxis übrig, die in der Bewegung einer Zelle gegen die andern besteht. Fig. 6 lehrt, daß die Cytarme, welche die Zellen im normalen Hautepithel zusammenschließt und zusammenhält, hier nicht mehr so stark wie früher stattfindet. Damit sind vielleicht schon die Bedingungen für das Auftreten anderer cytotaktischer Wirkungen — Cytolisthesis, Zellenverschiebung, vielleicht sogar auch Cytotropismus, Zellennäherung — und die daraus folgenden steten Lageveränderungen der Zellen gegeben. Die unmittelbar der zu überkleidenden Oberfläche anliegenden Zellen können nicht dieselben cytotaktischen Wirkungen wie die über ihnen gelagerten Zellen ausüben: sie haften ja mit ihrer Basis an der Unterlage infolge der ihnen zukommenden Desmophilie des Epithels — allgemeiner: infolge des sogenannten Thigmotropismus.

Von Kromayer ist der Begriff der Desmophilie — einer besonderen Affinität des Epithels zum Bindegewebe, welche aus der Vereinigung von Cytotropismus und Cytarme besteht, also aus Näherungswirkung beider aufeinander und flächenhafter Vereinigung hervorgeht — eingeführt worden (L. 41, S. 253—254). Sie ist auch im Explantat zum Ausdruck gekommen: das Epithel fügt sich dem Bindegewebe fester an, so daß es in aufgeklebten Schnitten nie von ihm abgehoben zu finden war (Fig. 3), während sich das Epithel von andern Geweben — Chorda, Muskelgewebe — viel leichter trennt (Fig. 7, 5) und, wie bereits erwähnt, zu einer Zeit, wo das Bindegewebe an der Wundfläche schon vom Epithel bedeckt war (Fig. 3), die Chorda noch eine vom Epithel nicht überkleidete Wundfläche zeigte.

Wenn somit die Desmophilie manches spezielle Verhalten des Epithels zu seiner Umgebung begründet, so kommt für die aktive Bewegung der sogenannte »Thigmotropismus« — »Neigung an einer vorhandenen Fläche sich auszubreiten« (L. 24, S. 390) — in Betracht:

zeigen doch die Präparate, daß die sich bewegenden Zellen sich auch auf Muskel-, Chordagewebe und Plasma ausbreiten.

In mehreren Präparaten zeigten die die Oberfläche des Epithels bildenden Zellen lange, zungenförmige Fortsätze. Man könnte nun geneigt sein, in diesen Fortsätzen Zeichen von amöboider Bewegung zu sehen. Das ist aber nach der Auffassung Oppels von der Epithelbewegung nicht anzunehmen. Wenigstens sind in den ganz eindeutigen Fällen, wo eine einzige Zellenschicht sich bewegt (Fig. 2), sowie in den Untersuchungen von Oppel, wo die Bewegung sozusagen in flagranti erfaßt wurde — keine Pseudopodienbildungen zu konstatieren gewesen. Ich möchte noch darauf hinweisen, daß in meinen Beobachtungen, sowohl in verdünnter wie normaler Ringerscher Lösung, die Überhäutung gleich schnell stattfand. Vielleicht stellt die Fortsatzbildung einen Vorgang dar, welcher der Aufnahme von Nahrungsstoffen aus der Umgebung dient, wenn schon die Fortsätze sehr plump und dick sind.

Dieselbe Betrachtungsweise, welche in der obigen Analyse eine aktive Bewegung der Epithelzellen anzunehmen nötigte, wird uns zwingen, eine andere im Explantat beobachtete Bewegung für passiv zu erklären: es ist das Hervortreten der Chorda eine Strecke weit — und zwar bei einer Länge des Explantats von 8 mm um 2 mm — über die Wundfläche. Eine Substanzvermehrung der Chorda ist hier ohne weiteres auszuschließen. Es bleibt die Frage zu beantworten, in welcher Weise die Chorda ihre normale Lage verläßt.

Die Chorda stellt bekanntlich ein elastisches[1]) und nachgiebiges Gebilde dar, welches locker[2]) in der inneren Chordascheide (Faserscheide)

[1]) Die Chorda teilt in dieser Beziehung die Eigenschaft des Knorpels, zu welchem ja ein Teil der Chorda auf einer gewissen Entwicklungsstufe umgewandelt [nach Ebner u. a.] wird. Es hat Strasser schon im Jahre 1879 in seiner Abhandlung über die Entwicklung der Extremitätenknorpel [L. 42] die Wirkungen von Druck und Druckschwankungen auf eine zusammenhängende, elastische Masse dargelegt und die Entstehung der Knorpelkapseln als Folge von »Schwankungen des Alveolendruckes« aufgefaßt [L. 42, S. 272].

[2]) Die vollkommene Entfernung der Chorda aus dem Explantat gelingt schon beim Anfassen ihres hervorragenden Endes mit einer feinen Pinzette durch Schütteln in der Flüssigkeit. Die Chorda zerfällt dabei und danach nicht, sondern behält ihre zylindrische Gestalt, trotzdem sie nun ihrer Faserscheide entbehrt. Daraus folgt, daß der Faserscheide nicht notwendig — wie dies Schaffer anzunehmen scheint (L. 37) — die Funktion des Zusammenhaltens der Blasen des Chordagewebes bei den Knochenfischen zukommt.

sitzt. Das Explantat der Forellenembryonen schrumpft ein wenig — bei 8 mm Länge des Explantats um ein $^1/_2$ mm — während der ersten halben Stunde. Durch die isolierte Stellung, welche die Chorda innerhalb der andern Organe einnimmt, braucht sie auch nicht der erwähnten Schrumpfung der umgebenden Weichteile zu folgen; das Hervortreten der Chorda würde demnach eine unmittelbare Folge des Zurücktretens ihrer Umgebung sein. Vorgenommene Messungen der Explantate bestätigten diesen Zusammenhang. Nur während der ersten halben Stunde verlängert sich der Außenteil der Chorda, also gerade während der Zeit in der die Weichteile in der Längsrichtung schrumpfen.

Dieses Hervortreten der Chorda wird aber bei den Explantaten von der Forelle noch durch ein anderes Moment begünstigt, ganz unabhängig von dem Schrumpfen des Präparats, namentlich durch die Kontraktion der die Chorda reichlich umgebenden Muskulatur. Die letztere bewirkt, daß die Chorda schon unmittelbar nach der Operation über das Niveau der Umgebung hervorschnurrt, in folgender Weise: Beim Aufsetzen des Skalpells zum Durchschneiden gerät der ganze Rumpf des Embryo in krampfhafte Kontraktionen. Der Chorda, mit deren Hilfe die Bewegungen des Rumpfes ausgeführt werden, wird infolge der heftigen Muskelkontraktionen ein großer Druck zuteil. Würde nun der Druck, nachdem die Chorda durchschnitten ist, nachlassen, so muß ein Ausweichen der Chorda nach der freien Wundfläche zu, als der Stelle, wo kein Widerstand entgegenwirkt, stattfinden — der Elastizität zufolge. Umgekehrt: ist ein Hervortreten der Chorda zustande gekommen, so können wir daraus schließen, es habe der Druck der Muskulatur auf die Chorda nachgelassen. Tatsächlich sieht man im Explantat, wie auch im sofort fixierten Kontrollpräparat, die deutliche (bei 300facher Vergrößerung) Querstreifung der Muskulatur, man sieht auch, daß die dunklen Querstreifen nicht dicht nebeneinander gedrängt sind — es ist dies ein Zeichen, daß die während des Operierens vorhandene krampfhafte Kontraktion aufgehört hat.

Ein weiteres Moment, welches das Hervortreten der Chorda günstig beeinflußt, ist folgendes: das angeschnittene Myomer degeneriert, zerfällt rasch infolge des Trauma, so daß von dem proximalen Teil der Chorda der Druck in Wegfall kommt, welchen der normale Muskelstrang auf ihre Elemente aller Wahrscheinlichkeit nach ausübt. Das Vorhandensein dieses letzterwähnten Druckes folgt aus einer andern Beobachtung, die im experimentellen Teil beschrieben wurde: Im Explantat und im Kontrollpräparat sind die Kerne der Zellen der

epitheliomorphen Schicht in dem Teil der Chorda, welche über die Wundfläche hervortritt, rund (Fig. 7, 8), während die Kerne des nicht hervorgetretenen Teiles schräg zur Chordaoberfläche (Fig. 7), parallel zur Muskulatur und dachziegelförmig übereinander liegen (Fig. 4). Ich finde auch für dieses Verhalten keine andere Erklärung, als die oben erwähnte Druckwirkung des Muskeltonus, bzw. Aufhebung dieses Druckes.

Es ist somit das Hervortreten des Endes der Chorda über die Wundfläche, die Folge einer passiven Bewegung desselben, als eine »abhängige Differenzierung« der Chorda zu betrachten: die Determinationsfaktoren liegen hier außerhalb des Trägers der Bewegung.

Ebenso passiv ist diejenige Bewegung der Chordazellen durch welche die oben beschriebene längliche Gestaltung der Kerne in eine runde überführt wird.

Der an der Chorda gesetzte Defekt wird von Chordaepithelzellen gedeckt. Die Bekleidung wird eingeleitet von der auf die Wundfläche passiv umbiegenden Chordascheide (siehe im experimentellen Teil) und der noch freigebliebene Teil des Chordadefekts wird hinterher gedeckt.

Dieselben Motive, wie für die Annahme einer aktiven Bewegung der Epithelzellen der Haut zwingen uns auch hier, bei der Chorda, eine aktive Bewegung den Chordaepithelzellen zu vindizieren.

Will man die Bewegungsart näher charakterisieren, so muß man auf Grund des Aussehens der in Bewegung gesetzten Zellen schließen, es kommen auch hier die Bewegungen ohne Pseudopodienbildungen zustande. Eine vollständige Übereinstimmung mit der Epithelbewegung der Epidermiszellen ist insofern nicht vorhanden, als die einzelnen Formen der sich bewegenden Chordazellen in auffallender Mannigfaltigkeit auftreten. Bei den einschichtigen Epithelien der Haut ist die in die Richtung der Bewegung ausgestreckte Zelle (Fig. 2) das Typische für die Form der Zellen. Hier ist das nicht der Fall (Fig. 9). Trotzdem wird man die Bewegung der Chordaepithelien der »Epithelbewegung« zuzählen müssen: 1) Es spielen sich die Bewegungen an epithelialen Gebilden ab. Zwar ist noch die histologisch-genetische Auffassung der Chordazellen Gegenstand von Kontroversen, — eines ist unbestreitbar: wir haben es in der epithelialen Chordascheide — wie es auch von v. Ebner betont wurde (L. 39, 40) — morphologisch (und teilweise funktionell) mit einem epithelialen Gebilde zu tun. 2) Ein wichtiges Charakteristikum der Epithel-

bewegung, die Massenbewegung parallel der zu überkleidenden Oberfläche, liegt auch hier vor.

Sobald die Wundfläche der Chorda geschlossen ist, ist kein Faktor einer weiteren Bewegung vorhanden. Die Randzellen des Chordaepithels vereinigen sich beim Zusammentreffen nach der Weise der Cytarme, und es ist somit ein vollständiger Abschluß des Defektes nach außen hin hergestellt. Für die in Fig. 8 wiedergegebenen, über die erste, den Chordablasen unmittelbar anliegende Schicht gelagerten, kegelartig angeordneten Zellen ist eine Entstehungsweise durch Proliferation — wie es im experimentellen Teil auseinandergesetzt wurde — sehr wahrscheinlich. Die Proliferation kann nicht auf funktionellem Reiz erfolgt sein: sie könnte nach Roux durch Aktivierung des in den Chordaepithelzellen vorhandenen Keimplasmas entstanden sein, welches die Wiederherstellung der typischen Chordaform veranlaßt oder bewirkt. Die Anordnung der Chordazellen wird aber nur durch die Bewegung dieser Zellen vollzogen werden.

IV. Zusammenfassung der allgemeinsten Ergebnisse.

1) In den Explantaten von Fisch-, Amphibien- und Vogelembryonen werden die offenen Wunden im Laufe der ersten 24 Stunden geschlossen.

2) Die Defektüberkleidung erfolgt hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, durch gemeinsame aktive Bewegung der vielen, den Abschluß bildenden Zellen, also durch »aktive Massenbewegung«.

3) Die beobachteten Bewegungen waren die spezifischen, von Oppel charakterisierten »Epithelbewegungen«.

4) Letztere konnten konstatiert werden am

a) Chordaepithel,

b) Hautepithel,

c) Entoderm (Hühner- und Forellenembryonen).

5) Bewegungen fanden auch an den »Spindelzellen« (Hühnerembryonen) statt.

6) Im Explantat von Forellenembryonen wird im Laufe der ersten 24 Stunden die durchschnittene Chorda nicht nur geschlossen, sondern auch der Gestalt, aber nicht der Länge nach, regeneriert.

Die detaillierten Ergebnisse siehe S. 557, 570—571, 578.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Dr. Roux, für die Erlaubnis, vorliegendes Thema in seinem Institute bearbeiten zu dürfen, vor allem aber für die fördernden Anregungen und Direktiven, die er mir während meines Studiums angedeihen ließ, meinen innigsten Dank auszusprechen. — Sodann bin ich Herrn Prof. Dr. Oppel für die Anregung zu dieser Arbeit, wie auch für das liebenswürdige Entgegenkommen und stete Unterstützung während der Ausführung derselben, zum größten Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1) Pflüger, E., Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 31. 1883.
2) —— Über die Einwirkung der Schwerkraft und anderer Bedingungen auf die Richtung der Zellteilung. Ibid. Bd. 34. 1884.
3) Roux, W., Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Leipzig 1905.
4) —— Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895. Bd. 2.
5) His, W., Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Die erste Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig 1868.
6) —— Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Leipzig 1875.
7) Götte, A., Entwicklungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus). Leipzig 1874. Die Begründung der im Text angeführten Anschauung ist in verschiedenen Stellen des Buches zerstreut. Hauptsächlich kommen hier in Betracht S. 138, 172, 198, 250, 556—557, 593—594.
8) Roux, W., Einleitung zum Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1895.
9) His, W., Über mechanische Grundvorgänge tierischer Formenbildung. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1894.
10) Kölliker, Albert, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig 1879. S. 58, 380—398.
11) Stricker, Mitteilungen über die selbständigen Bewegungen embryonaler Zellen. Wiener Sitzungsber. Mathem.-naturwiss. Klasse. Bd. 49. II. Abt. 1864.
12) —— Untersuchungen der ersten Anlagen in den Batrachiereiern. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 11. 1861.
13) —— Handbuch der Gewebe. 1871.
14) Peremeschko, Über die Entstehung der Keimblätter im Hühnerei. Wiener Sitzungsber. Bd. 57. II. Abt. 1868.
15) Oellacher, Untersuchung über die Furchung und Blätterbildung im Hühnerei. Strickers Studien f. exper. Pathologie. Kap. V. 1870.
16) Klein, Das mittlere Keimblatt in seinen Beziehungen zur Entwicklung der ersten Blutgefäße. Wiener Sitzungsber. Bd. 63. 1871.
17) Vogt, C., Embryologie des Salmones. Neuchâtel 1842.

18) Rauber, Formbildung und Formstörung in der Entwicklung der Wirbeltiere. Morpholog. Jahrb. Herausgeg. v. Gegenbaur. Bd. 6.
19) Morgan, Thomas Hunt, Regeneration. Übersetzt v. Moszkowski. Leipzig 1907.
20) Roux, W., Über den Cytotropismus der Furchungszellen des Grasfrosches (Rana fusca). Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 1. 1894.
21) —— Über die Selbstordnung sich »berührender« Furchungszellen des Froscheies durch Zusammenfügung, Zellentrennung und Zellengleiten. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 3. 1896. S. 381—468.
22) zur Strassen, O., Embryonalentwicklung der Ascaris megalocephala. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 3. 1896. S. 27—105, 133—190.
23) Oppel, A., Explantation. Sammelbericht. Zentralbl. f. Zool. Bd. 3. Hft. 6—7. 1913. Hier auch die einschlägige Literatur über Explantation.
24) —— Kausal-morphologische Zellenstudien. V. Mitteilung. Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs- und Erhaltungsgeschehen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 35. 1912. S. 373—384.
25) Kopsch, Fr., Beiträge zur Gastrulation beim Axolotl- und Froschei. Verhandlungen d. Anatom. Gesellsch. Bd. 9. 1895.
26) Born, G., Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 4. 1897.
27) Barfurth, D., Zur Regeneration der Gewebe. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 37. 1891. S. 406—491.
28) Salzer, Fr., Über die Regeneration der Kaninchenhornhaut. Arch. f. Augenheilkunde. Bd. 71. 1912.
29) Lambert, R. A., und Hanes, F. M., Beobachtungen an Gewebskulturen in vitro. Virchows Arch. Bd. 211. 1913.
30) Schauinsland, H., Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen und Brustbein. In: Hertwigs Handbuch d. vergleichenden u. experimentellen Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Bd. 4. Teil 2.
31) Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Stuttgart 1901.
32) Dilger, A., Über Gewebskultur in vitro unter besonderer Berücksichtigung der Gewebe erwachsener Tiere. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 120. Hft. 3—4. 1913. S. 243—264.
33) Oppel, A., Kausal-morphologische Zellenstudien. IV. Mitteilung. Die Explantation von Säugetiergeweben, ein der Regulation von seiten des Organismus nicht unterworfenes Gestaltungsgeschehen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34.
34) Carrel, A., Die Kultur der Gewebe außerhalb des Organismus. In: Berliner klin. Wochenschr. Bd. 48. Nr. 30. S. 1364—1367.
35) —— Rejuvenation of cultures of tissues. In: Journ. American Med. Assoc. Vol. 57. 1911.
36) —— Neue Fortschritte in der Kultivierung der Gewebe außerhalb des Organismus. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 49. 1912.
37) Schaffer, J., Über das Verhältnis des Chordagewebes zum Knorpelgewebe. Anatom. Anzeiger. Bd. 37. 1910.
38) —— Die Rückenseite der Säugetiere nach der Geburt, nebst Bemerkungen über den Bau und die Verknöcherung der Wirbel. Wiener Sitzungsber. Bd. 119. 1910.
39) v. Ebner, Über den Wirbel der Knochenfische und die Chorda dorsalis der Fische und Amphibien. Wiener Sitzungsber. Bd. 105. 1896.

40) v. Ebner, Über die Chordascheiden der Fische. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. zu Berlin. 1896.
41) Kromayer, Ernst, Die Parenchymhaut und ihre Erkrankungen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 8. 1899.
42) Strasser, H., Zur Entwicklung der Extremitätenknorpel bei Salamandern und Tritonen. Morpholog. Jahrb. Bd. 5. 1879. S. 267—273.

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Figuren sind von Fräulein Wangerin-Halle, unter Benutzung eines Zeissschen Zeichenprismas zur Anlage, ausgeführt worden. Vergrößerung überall — mit Ausnahme der Fig. 9 (650 : 1) — 350 : 1. Obj. Leitz 5, Komp.-Ok. Zeiss 6, Tubuslänge 150 mm, Objekttischhöhe.

Tafel XXIV.

Fig. 1. Froschschwanz. Kontrollpräparat: unmittelbar nach der Operation fixiert. Es ist bloß die eine Seite des proximalen Teils des Froschschwanzes (nach einem Sagittalschnitt) dargestellt[1]). Man beachte die runde Gestalt der Epithelzellen bzw. deren Kerne.

Fig. 2. Froschschwanz. 8 Stunden mit verdünnter Ringerscher Lösung behandelt. Kerne der Epithelzellen gestreckt. Die Zellengrenzen sind wegen der Pigmentanhäufung nicht sichtbar. Die Wundfläche bis zur Chorda mit Epithelzellen bedeckt. Länge der überkleideten Wundfläche 68 μ.

Fig. 3. Eine andere Stelle desselben Präparats. Die Wundfläche ganz vom Epithel überkleidet. Das skeletogene Bindegewebe ist ein wenig hervorgeschnurrt. Die Breite der Wundfläche beträgt 183 μ. Muskelschollen an der Wundfläche unter dem Epithel.

Fig. 4. Forellenembryo. 2 Tage nach dem Ausschlüpfen. Kontrollpräparat. Chorda [hinteres Rumpfstück] in der Länge eines Myomers dargestellt. 350fache Vergrößerung auf die Hälfte verkleinert. Die Kerne der Chordaepithelzellen sind schräg zum Chordastab angeordnet und langgestreckt.

Fig. 5. Forellenembryo. Kurz vor dem Ausschlüpfen. Schwanzstück. 5 Stunden mit Ringerscher Lösung behandelt. Links: die Wundfläche mit Epithel bis zur Mitte bedeckt (140 μ). Epithelzellen platt, teilweise polyedrisch. Rechts: ein Epithelhaufen, der die Wundfläche begrenzt. Hier die Epithelzellen fast rund. Überall deutliche Zellgrenzen.

Fig. 6. Forellenembryo. Nach dem Ausschlüpfen. Hinterer Rumpfteil (mit dem Schwanz) explantiert. 10 Stunden mit Ringerscher Lösung behandelt. Epithel mehrschichtig. Protoplasmatische Fortsätze in die Umgebung. In dem Epithelbelag der Wundfläche zwei »Becherzellen«. Vielgestaltigkeit der Epithelzellen. Die Muskelfasern sind in dem der Wundfläche nächstanliegenden Myomer traumatisch degeneriert, aber mit gut erhaltenen Muskelkernen. Länge der überkleideten Wundfläche 137 μ.

Fig. 7. Forellenembryo. Nach dem Ausschlüpfen. Ein Mittelstück aus dem Rumpf explantiert und 20 Stunden mit Ringerscher Lösung behandelt. Die Chorda ist hervorgeschnurrt (die Verschiebung zur Seite ist wahr-

[1]) Ebenso sind Fig. 2, 6 gezeichnet. *W* bedeutet überall Wundfläche.

scheinlich erst beim Aufkleben des Schnittes entstanden), an der Wundfläche mit runden Chordaepithelzellen überkleidet. Übergang (*U*) von den stäbchenförmigen Kernen der Chordazellen (in dem nicht hervorgeschnurrten Teil der Chorda) zu den runden Kernen (im hervorgeschnurrten Teil). Das Epithel der Haut hat die Wundfläche — eine Strecke von 0,88 mm — vollständig überkleidet. Die Epithelzellen sind am Wundrand mehrschichtig angeordnet. Weiter vom Wundrand einschichtiges, plattes Epithel. Zwischen Haut- und Chordaepithel hie und da Lymph- bzw. Blutzellen eingestreut.

Fig. 8. Chorda aus einem Explantat (Schwanzstück, 29 Stunden mit Ringer-scher Lösung behandelt) eines Forellenembryos. Es ist in der Abbildung nur der proximale Teil der Chorda dargestellt, um das regenerierte Chordaende zu zeigen. Kegelartige Anordnung der Chordazellen an der Wundfläche, mehrschichtig. Deutliche Zellgrenzen, reichliches Protoplasma der Chordazellen, Protoplasmafortsätze in die Umgebung.

Fig. 9. Forellenembryo. Chordaepithel an dem hervorgeschnurrten Teil der Chorda in einem Explantat (Schwanzstück) vom Forellenembryo. 8 Stunden nach der Operation. Langgezogene Zellen mit verschiedenartig gezackten Kernen. Fig. 9 *b* ist die unmittelbare Fortsetzung von Fig. 9 *a*. Vergrößerung 650 : 1 [Obj. Leitz 7, Komp.-Ok. Zeiss 6].

Lebenslauf.

Ich, Hirsz-Elia Osowski, bin als Sohn des Kaufmanns Abram-Laib Osowski, am 28. April 1888 in Wlozlawek geboren. Mein Heimatsort und Wohnort ist Wlozlawek (Russisch-Polen). Ich bin Jude, russischer Untertan. Im Juni 1908 absolvierte ich die Realschule zu Warschau und im Sommer 1911 bestand ich in Riga die Prüfung im Latein im Umfange eines achtklassigen Gymnasiums. Meine akademische Bildung erhielt ich in Deutschland, an der Universität Halle-Wittenberg, wo ich ununterbrochen 10 Semester studierte.

Als meine Lehrer verehre ich folgende Herren Dozenten: Abderhalden, Anton, Beneke, Bernstein, von Bramann †, Braunschweig, Denker, Dorn, Eisler, Fränken, Gebhardt, Grouven, Grund, Häcker, Harnack, Heynemann, von Hippel, von Hoesslin, Igersheimer, Kahle, Karsten, Krueger, Mohr, Oppel, Roux, Schmidt, Schulz, Stammler, Stieda, Stoeltzner, Vahlen, Veit, Vorländer, Wullstein. Das Rigorosum beendete ich am 26. Februar 1914.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.